

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-287903

(43)Date of publication of application : 16.10.2001

(51)Int.Cl.

C01B 25/32
// A61K 6/033
A61L 27/00

(21)Application number : 2000-
103475

(71)Applicant : ASAHI KASEI CORP

(22)Date of filing :

05.04.2000 (72)Inventor : SONOBE KENYA
ARAMAKI MASAOKI

(54) METHOD FOR PRODUCING NEEDLE-LIKE APATITE PARTICLE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method capable of producing a finely and highly needle-like apatite particle in a high yield, suitable for uses such as a material for organisms, a filling material for a column, etc., and a reinforcing material for a plastic and a rubber.

SOLUTION: This method for producing a needle-like apatite particle is characterized in that (A) a calcium compound having phosphorus and calcium in the molar ratio (P/Ca) of ≤ 0.1 and (B) a phosphoric or a phosphorous ester compound are formulated with (C) a solvent composed of water or at least one kind of a hydrophilic organic solvent to give a raw material solution, which is subjected to a hydrothermal synthesis at $\geq 120^{\circ}\text{C}$ under pressure.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's
decision of rejection]

[Kind of final disposal of application
other than the examiner's decision of

rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for
application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-287903

(P 2 0 0 1 - 2 8 7 9 0 3 A)

(43) 公開日 平成13年10月16日 (2001. 10. 16)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	ターマコード' (参考)
C01B 25/32		C01B 25/32	B 4C081
// A61K 6/033		A61K 6/033	4C089
A61L 27/00		A61L 27/00	J

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全10頁)

(21) 出願番号	特願2000-103475 (P 2000-103475)	(71) 出願人	000000033 旭化成株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
(22) 出願日	平成12年4月5日 (2000. 4. 5)	(72) 発明者	園部 健矢 宮崎県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成 工業株式会社内
		(72) 発明者	荒巻 政昭 宮崎県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成 工業株式会社内
		F ターム (参考)	4C081 AB03 CF011 DA11 EA05 4C089 AA02 BA03 BA16 CA06

(54) 【発明の名称】 針状アパタイト粒子の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 生体用材料、カラムなどの充填用材料、更にはプラスチックやゴムの補強用材料などの用途に好適な、微細でかつ高度に針状化したアパタイト粒子を高収率で得ることができる製造方法の提供

【解決手段】 (A) リンとカルシウムとのモル比 (P / Ca) が 0.1 以下のカルシウム化合物および (B) リン酸または亜リン酸のエステル化合物を、(C) 水または親水性有機溶媒の中から選ばれた少なくとも1種からなる溶媒に混合して得られる原料液を、120℃以上かつ加圧の条件下で、水熱合成することを特徴とする針状アパタイト粒子の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) リンとカルシウムとのモル比 (P/Ca) が0.1以下のカルシウム化合物および (B) リン酸または亜リン酸のエステル化合物を、 (C) 水または親水性有機溶媒の中から選ばれた少なくとも1種からなる溶媒に混合して得られる原料液を、120℃以上かつ加圧の条件下で、水熱合成することを特徴とする針状アパタイト粒子の製造方法。

【請求項2】 原料液が均一溶解溶液であることを特徴とする請求項1記載の製造方法。

【請求項3】 原料液のカルシウムとリンとのモル比 (Ca/P) が1.55~1.70であることを特徴とする請求項1あるいは2記載の製造方法。

【請求項4】 請求項1~2記載の方法により製造される、カルシウムとリンとのモル比 (Ca/P) が1.55~1.67であり、平均繊維径が100nm以下であり、かつ平均アスペクト比が10以上であることを特徴とする針状アパタイト粒子。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、針状アパタイト粒子の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 アパタイトは人体の骨を形成する物質と同じ組成であり、生体内に埋入された場合、生体との親和性が良く、自家骨との接合性も良いので、焼結したアパタイトが、人工骨や人工歯などの代替材料として用いられている。また蛋白質との親和性やアパタイト自体の有するイオン交換能を利用してクロマトグラフィー用の充填材やイオン交換材などにも用いられている。

【0003】 このような焼結体やカラムの充填材としてアパタイトを用いる場合、一般的には、その粒子のサイズが微細であり、またその形状は針状であるほうが、比表面積が大きく、密な充填が可能となるため、特性がよいとされている。またアパタイトはプラスチックやゴム等を強化するために、フィラーとしても利用されているが、この目的で用いる場合にも、微細でかつ針状である方が補強効果に優れる。このように、各種用途において、微細かつ高度に針状化したアパタイト粒子の製造が強く求められている。

【0004】 アパタイトの製造方法としては、一般的には、(1) 湿式合成法、(2) 水熱合成法、(3) 乾式合成法が用いられる。より具体的には、(1) 湿式合成法は、カルシウム塩水溶液とリン酸塩水溶液を反応させて $Ca/P=1.40\sim1.67$ の微粒子状のリン酸カルシウムを得る方法であり、その具体例としては、特開平1-167209号公報に開示されている製造方法、すなわち、塩化カルシウムとリン酸水素二カリウムの懸濁水溶液を $PH4$ 以上、70℃程度に保った条件下で、生成するヒドロキシアパタイトを熟成させる方法を挙げ

ることができる。

【0005】 (2) 水熱合成法は、その具体例としては、特公昭59-51485号公報に開示されている方法、すなわち、リン酸水素カルシウム2水和物 (又はリン酸水素カルシウム) に水酸化カルシウムを加えて、オートクレーブ中で200~400℃、15~200気圧の熱水条件下で反応させる方法を挙げることができる。また、吉村昌弘らにより、日本化学会誌、1991、

(10)、p.1402~1407で開示されている方法、すなわち、低結晶性アパタイトにエチレンジアミン四酢酸などの添加物を加えて、水熱合成する方法も挙げることができる。この方法を用いた場合、針状化したアパタイトが得られるとされている。

【0006】 (3) 乾式合成法は、その具体例としては、特公昭59-51458号公報に開示されている方法、すなわち、オクタカルシウムフォスフェートにカルシウム化合物を加え1000℃~1300℃で固相反応させる方法を挙げることができる。しかしながら、本発明者らの検討によると、前記の従来技術では、微細で高度に針状化したアパタイトを高収率で得ることは難しく、このため、アパタイトの各種用途への応用が著しく制限されているというのが現状であった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、生体用材料、カラムなどの充填材、更にはプラスチックやゴムなどの補強材などの各種用途に好適な、微細でかつ高度に針状化したアパタイトを効率的に得る製造方法を提供することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは前記課題を解決する目的で、鋭意研究を重ねた結果、特定のカルシウム化合物と特定のリン酸あるいは亜リン酸エステル化合物とを原料とし、特定の条件下で水熱合成することで、微細でかつ高度に針状化したアパタイトを効率的に合成できることを見出し、本発明をなすに至った。

【0009】 すなわち、本発明は、(1) (A) リンとカルシウムとのモル比 (P/Ca) が0.1以下のカルシウム化合物および (B) リン酸あるいは亜リン酸のエステル化合物を、(C) 水または親水性有機溶媒の中から選ばれた少なくとも1種からなる溶媒に混合して得られる原料液を、120℃以上かつ加圧の条件下で、水熱合成することを特徴とする針状アパタイト粒子の製造方法、

【0010】 (2) 原料液が均一溶解溶液であることを特徴とする上記1記載の針状アパタイト粒子の製造方法、(3) 原料液のカルシウムとリンとのモル比 (Ca/P) が1.55~1.70であることを特徴とする上記1あるいは2記載の製造方法、(4) 上記1~2記載の方法により製造される、カルシウムとリンとのモル比 (Ca/P) が1.55~1.67であり、平均繊維径

が100nm以下であり、かつ平均アスペクト比が10以上であることを特徴とする針状アパタイト粒子、である。以下、本発明について詳細に説明する。

【0011】本発明は、微細でかつ高度に針状化したアパタイト粒子を得るための水熱合成法に係わる。本発明の(A)カルシウム化合物とは、リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下のカルシウム化合物であれば特に制限されないが、好ましいものとしては、例えば、炭酸カルシウム、水酸化カルシウム、フッ化カルシウムなどの難溶性カルシウム化合物や、

【0012】塩化カルシウム、硝酸カルシウム、蟻酸カルシウム、酢酸カルシウムなど水溶性カルシウム化合物、エチレンジアミン四酢酸カルシウム錯体やシクロヘキサレンジアミン四酢酸カルシウム錯体、グリコールエーテルジアミン四酢酸カルシウム錯体、ジエチレントリアミン五酢酸カルシウムなどカルシウム錯体化合物、

【0013】フマル酸、酒石酸、リンゴ酸、こはく酸等のカルボン酸との塩類など、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。この中でも、より微細でかつ針状化したアパタイトを得るという観点から、好ましいものとしては、塩化カルシウム、硝酸カルシウム、蟻酸カルシウム、酢酸カルシウムなどの水溶性カルシウム化合物を挙げることができる。これらは一種類で用いてもよいし、または二種類以上組み合わせ用いてもよい。

【0014】該カルシウム化合物の製造方法は特に制限されるものでなく、例えば炭酸カルシウムの場合を例にとると、天然材の粉碎品であっても、化学的に合成されたものであってもかまわない。また、その結晶形態や形状も特に制限されるものではなく、炭酸カルシウムの場合を例にとると、重質炭酸カルシウム、軽質炭酸カルシウム、コロイド炭酸カルシウム、アラゴナイト型炭酸カルシウム、バテライト型炭酸カルシウム、針状型炭酸カルシウムなど、あるいはこれらの混合品など、いずれを用いてもかまわない。

【0015】本発明においては、該カルシウム化合物全体としてリンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下であればよい。従って、前記リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下のカルシウム化合物と、リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1を越えるカルシウム化合物とを混合して用いてもかまわない。リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1を越える場合には、微細でかつ針状化したアパタイトが得にくくなる傾向にある。

【0016】ここで、リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1を越えるカルシウム化合物としては、例えば、リン酸一水素カルシウム($\text{CaHPO}_4 \cdot m\text{H}_2\text{O}$ 、但し $0 \leq m \leq 2$ である。)、二リン酸二水素カルシウム($\text{CaH}_2\text{P}_2\text{O}_7$)、リン酸二水素カルシウム一水和物($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$)、二リン酸カルシウム(α -および β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$)、リン酸三カルシウム

(α -および β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、リン酸四カルシウム($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$)、リン酸八カルシウム五水和物($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)、亜リン酸カルシウム一水和物($\text{CaHPO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$)、次亜リン酸カルシウム($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$)などを挙げることができる。

【0017】また、前記(A)リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下のカルシウム化合物のほかに、カルシウム以外の金属元素を含有する金属化合物を加えてもかまわない。該金属元素としては、カルシウム以外の金属元素であれば特に制限されず、具体的には、元素周期律表の1、2(カルシウムを除く)、3、4、5、6、7、8、11、12、13族元素およびスズ、鉛などを挙げることができる。

【0018】該金属元素を含有する金属化合物としては、カルシウムを除く金属化合物であれば特に制限されないが、好ましいものとしては、例えば、金属水酸化物(水酸化マグネシウム、水酸化ストロンチウム、水酸化バリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アルミニウム、水酸化鉄、水酸化マンガなど)、金属塩化物(塩化マグネシウム、塩化ストロンチウム、塩化バリウム、

【0019】塩化リチウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化アルミニウム、塩化鉄、塩化マンガなど)、金属フッ化物(フッ化マグネシウム、フッ化バリウム、フッ化ストロンチウム、フッ化リチウム、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アルミニウムなど)、金属臭化物(臭化カリウムなど)、金属ヨウ化物(ヨウ化カリウム、ヨウ化銅など)、

【0020】金属酸化物(酸化マグネシウム、酸化アルミニウムなど)、炭酸金属塩(炭酸マグネシウム、炭酸ストロンチウム、炭酸バリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸アルミニウムなど)、硫酸金属塩(硫酸カリウムなど)、硝酸金属塩(硝酸カリウムなど)、ケイ酸金属塩(ヘキサフルオロケイ酸ナトリウムなど)などの無機金属化合物や、金属元素とモノカルボン酸との化合物(酢酸銅、ステアリン酸アルミニウムなど)、金属元素とジカルボン酸との化合物(アジピン酸カリウムなど)、金属元素とトリカルボン酸との化合物(クエン酸カリウムなど)など、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。

【0021】前記カルシウム化合物と、カルシウム以外の金属からなる金属化合物とを混合する場合には、該混合物の全金属元素に対して、カルシウムの含有率が、70mol%以上程度、好ましくは80mol%、最も好ましくは90mol%以上程度になるような割合で混合すればよい。上記範囲を外れた場合には、微細でかつ針状化したアパタイトを得にくくなる傾向にある。本発明の(B)リン酸あるいは亜リン酸のエステル化合物は、特に限定されないが、好ましいリン酸エステル化合物と

しては、下記一般式で示される。



【0022】ここで、 n は1、2あるいは3を表し、 R はアルキル基、フェニル基、あるいはそれらの基の一部が炭化水素基などで置換された置換基アルキル基であることが好ましい。前記一般式内の (RO) 基は、同じでも異なっていてよい。前記の R としては、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 t -ブチル基、 n -ペンチル、 n -ヘキシル、 n -オクチル基、2-エチルヘキシル基、デシル基、ラウリル基、トリデシル基、ステアリル基、オレイル基などの脂肪族基、フェニル基、ビフェニル基などの芳香族基、あるいはヒドロキシ基、メチル基、エチル基、プロピル基、 t -ブチル基、ノニル基、メトキシ基、エトキシ基などの置換基を有する芳香族基などを挙げることができる。

【0023】この中でも、より好ましいものとしては、具体的には、リン酸トリメチル、リン酸トリエチル、リン酸トリプロピル、リン酸トリブチル、リン酸トリオクチル、リン酸トリブトキシエチル、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)、リン酸トリフェニル、リン酸ジフェニルクレシル、リン酸トリクレシル、リン酸ビフェニル、リン酸トリス(2, 4-ジ- t -ブチルフェニル)、

【0024】リン酸トリス(1, 5-ジ- t -ブチルフェニル)、リン酸トリス(ジメチルフェニル)、リン酸トリス(イソプロピルフェニル)、リン酸オクチルジフェニルなど、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。最も好ましいものとしては、リン酸トリメチル、リン酸トリエチル、リン酸トリプロピル、リン酸トリブチルあるいはこれらの混合物を挙げることができる。

【0025】また、好ましい亜リン酸エステル化合物は、下記一般式で示される。



ここで、 n は1、2あるいは3を表し、 R はアルキル基、フェニル基、あるいはそれらの基の一部が炭化水素基などで置換された置換基アルキル基を表す。前記一般式内の (RO) 基は、同じでも異なっていてよい。前記の R としては、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 i -プロピル基、 n -ブチル基、 i -ブチル基、 t -ブチル基、 n -ペンチル、 n -ヘキシル、 n -オクチル基、2-エチルヘキシル基、デシル基、ラウリル基、トリデシル基、ステアリル基、オレイル基などの脂肪族基、フェニル基、ビフェニル基などの芳香族基、あるいはヒドロキシ基、メチル基、エチル基、プロピル基、 t -ブチル基、ノニル基、メトキシ基、エトキシ基などの置換基を有する芳香族基などを挙げることができる。

【0026】この中でも、より好ましいものとしては、具体的には、亜リン酸エチル、亜リン酸ジエチル、亜リン酸ジプロピル、亜リン酸ジブチル、亜リン酸ジフェニル、

ル、亜リン酸トリメチル、亜リン酸トリエチル、亜リン酸トリプロピル、亜リン酸トリブチル、亜リン酸トリオクチル、亜リン酸トリブトキシエチル、亜リン酸トリス(2-エチルヘキシル)、亜リン酸トリフェニル、亜リン酸ジフェニルクレシル、亜リン酸トリクレシル、亜リン酸ビフェニル、亜リン酸トリス(2, 4-ジ- t -ブチルフェニル)、亜リン酸トリス(1, 5-ジ- t -ブチルフェニル)、亜リン酸トリス(ジメチルフェニル)、亜リン酸トリス(イソプロピルフェニル)、亜リン酸オクチルジフェニルなど、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。

【0027】本発明においては、前記リン酸エステルあるいは亜リン酸エステルは、1種で用いてもよいし、2種以上、例えばリン酸トリエチルと亜リン酸トリフェニルを混合して用いるように、組み合わせてもかまわない。本発明の前記(A)リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下のカルシウム化合物と(B)リン酸あるいは亜リン酸のエステル化合物との配合割合は、特に限定されないが、目的のアパタイトを効率的に得るといった観点で、カルシウムとリンとのモル比(Ca/P)が1.0~2.0の範囲になるように配合するのが好ましく、1.40~1.80の範囲がより好ましく、1.55~1.70の範囲が最も好ましい。 Ca/P が上記範囲を外れた場合には、微細で針状化したアパタイトが得られにくくなる傾向にある。

【0028】本発明の(C)水または親水性有機溶媒の中から選ばれた少なくとも1種からなる溶媒における、親水性有機溶媒とは、水と相溶する溶媒であれば特に限定しないが、好ましいものとしては、例えばメタノール、エタノール、エチレングリコール等アルコール系溶媒やN,N-ジメチルホルムアミド、アセチルアセトアミド等のアミド系溶媒、その他アセトン、エーテル、ジメチルスルフォキシドなど、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。また水と上記親水性有機溶媒とを混合して用いてもかまわない。

【0029】混合する場合の配合割合については特に限定されないが、両者が相分離しない程度が好ましい。本発明の原料液は、前記(A)リンとカルシウムとのモル比(P/Ca)が0.1以下のカルシウム化合物、(B)リン酸またはは亜リン酸のエステル化合物を、(C)水または親水性有機溶媒の中から選ばれた少なくとも1種からなる溶媒に混合し得られるものであって、(A)および(B)の混合原料が(C)の溶媒に溶解した均一溶解溶液、あるいは(A)および(B)の混合原料の一部または全部が(C)の溶媒中に懸濁した懸濁液であることが好ましい。中でも、より微細でかつ針状化したアパタイトが得られるという理由から、原料液は、均一溶解溶液であることがより好ましい。

【0030】原料液における混合原料濃度、すなわち(C)の総重量に対する(A)および(B)の総重量比

は特に限定されるものではないが、原料液が均一溶解あるいは懸濁液となる混合原料濃度を任意に選んで用いればよい。好ましくは(C)の総重量100重量部に対して、(A)および(B)の総重量は1~200重量部であり、さらに好ましくは5~100重量部である。前記原料液を構成する(A)、(B)、(C)を配合する順序、および方法は特に限定されない。また攪拌機、超音波、あるいはホモジナイザーなどによって攪拌した状態で混合してもかまわない。

【0031】本発明においては、原料液を均一溶解溶液あるいは懸濁液として長時間安定化するために、必要に応じて、分散剤あるいはカップリング剤などを添加してもかまわない。前記分散剤は、特に制限するものではなく、公知の分散剤を用いることができる。例えば、「分散・凝集の解明と応用技術、1992年」(北原文雄監修・株式会社テクノシステム発行)の232~237ページに記載されているようなアニオン系界面活性剤、カチオン系界面活性剤、両性界面活性剤、非イオン系界面活性剤、ノニオン系界面活性剤などを用いることができる。

【0032】これらの中でもアニオン系界面活性剤、非イオン系界面活性剤を用いることが好ましく、特に、価格および物性の観点から、クエン酸ナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸アンモニウム、ショ糖ステアリン酸エステルなどのショ糖エステル類などを用いることがより好ましい。前記カップリング剤は、特に制限するものではなく、公知のカップリング剤を用いることができる。中でも、シラン系カップリング剤、チタン系カップリング剤が好ましいものとして挙げることができる。

【0033】シラン系カップリング剤としては、トリエトキシシラン、ビニルトリス(β -メトキシエトキシ)シラン、 γ -メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン、 γ -グリシドキシプロピルトリメトキシシラン、 β -(1,1-エポキシシクロヘキシル)エチルトリメトキシシラン、N- β -(アミノエチル)- γ -アミノプロピルメチルジメトキシシラン、 γ -アミノプロピルトリエトキシシラン、

【0034】N-フェニル- γ -アミノプロピルトリメトキシシラン、 γ -メルカプトプロピルトリメトキシシラン、 γ -クロプロピルトリメトキシシラン、 γ -アミノプロピルトリメトキシシラン、 γ -アミノプロピルトリス(2-メトキシエトキシ)シラン、N-メチル- γ -アミノプロピルトリメトキシシラン、N-ビニルベンジル- γ -アミノプロピルトリエトキシシラン、

【0035】トリアミノプロピルトリメトキシシラン、3-ウレイドプロピルトリメトキシシラン、3-4,5ジヒドロイミダゾールプロピルトリエトキシシラン、ヘキサメチルジシラザン、N, O-(ビストリメチルシリル)アミド、N, N-ビス(トリメチルシリル)ウレア

など、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。

【0036】この中でも γ -アミノプロピルトリメトキシシラン、N- β -(アミノエチル)- γ -アミノプロピルトリメトキシシラン、 γ -グリシドキシプロピルトリメトキシシラン、 β -(1,1-エポキシシクロヘキシル)エチルトリメトキシシランなどのアミノシランおよびエポキシシランが経済性に優れ、取り扱い易いため、好ましく用いられる。

【0037】チタン系カップリング剤は、イソプロピルトリイソステアロイルチタネート、イソプロピルトリデシルベンゼンスルホニルチタネート、イソプロピルトリス(ジオクチルパイロホスフェート)チタネート、テトライソプロピルビス(ジオクチルホスファイト)チタネート、テトラオクチルビス(ジトリデシルホスファイト)チタネート、テトラ(1,1-ジアリルオキシメチル-1-ブチル)ビス(ジトリデシル)ホスファイトチタネート、

【0038】ビス(ジオクチルパイロホスフェート)オキシアセテートチタネート、ビス(ジオクチルパイロホスフェート)エチレンチタネート、イソプロピルトリオクタノイルチタネート、イソプロピルジメタクリルイソステアロイルチタネート、イソプロピルイソステアロイルジアクリルチタネート、イソプロピルトリ(ジオクチルホスフェート)チタネートイソプロピルトリクミルフェニルチタネート、イソプロピルトリ(N-アミドエチル、アミノエチル)チタネート、ジクミルフェニルオキシアセテートチタネート、ジイソステアロイルエチレンチタネートなど、あるいはこれらの混合物を挙げることができる。

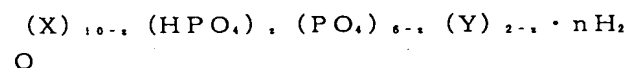
【0039】前記原料(A)および(B)を溶媒(C)に配合する温度は、取り扱い易さという観点から、好ましくは100℃未満であり、より好ましくは70℃未満であり、更に好ましくは40℃未満である。本発明の水熱合成は、120℃以上の温度条件でかつ加圧条件下で行う水熱合成である。水熱合成温度は120℃以上の範囲であるが、微細でかつ針状化したアパタイトを効率的に得るという観点から、好ましくは150℃~400℃であり、より好ましくは200℃~375℃である。

【0040】また、水熱合成の圧力は、加圧下であれば特に限定されないが、微細でかつ針状化したアパタイトを効率的に得るという観点から、好ましくは0.5MPa以上であり、より好ましくは1.0MPa以上であり、更には1.5MPa以上であり、最も好ましくは2.0MPa以上である。

【0041】水熱合成の方法は、特に限定はされないが、例えば原料液をオートクレーブなどの反応容器に封入し、窒素などの不活性ガスで置換したあと、密閉状態で前記温度条件下、飽和水蒸気圧程度の圧力条件下で行う方法や、あるいは水熱合成中に、反応容器から水あるいは親水性溶媒を抜き出し、飽和水蒸気圧より低い圧力

で行う方法や、これらを組み合わせた方法などを用いることができる本発明で用いられる水熱合成を行う装置は、オートクレーブなどの耐圧反応容器を用いることができ、特に限定されるものではない。中でも針状アパタイト粒子を得るといった観点から、攪拌装置を装備しているオートクレーブ型反応容器が最も好ましい。

【0042】水熱合成時間は、反応を完結させるため、任意に決めることができるが、2時間以上とすることが好ましく、さらに好ましくは4時間以上である。本発明のアパタイトとは、下記一般式で示される。



ここで、 $0 \leq z < 1$ 、 $0 \leq n \leq 16$ であり、(X)は金属元素、また(Y)は陰イオンまたは陰イオン化合物であるが、 $0 \leq z < 0.5$ 、 $0 \leq n \leq 4$ であることがより好ましい。

【0043】金属元素(X)はカルシウムが好ましいが、カルシウムと、元素周期律表の1、2(カルシウムを除く)、3、4、5、6、7、8、11、12、13族元素およびスズ、鉛などとの混合物であってもかまわない。この中でも、本発明においては、微細でかつ針状のアパタイト粒子を得るといった観点から、カルシウム以外の金属元素としては、2族元素であるマグネシウム、ストロンチウム、バリウム、あるいはこれらの2種以上

からなる混合物であることが特に好ましい。金属元素(X)の中のカルシウムの割合は、70mol%以上程度、好ましくは80mol%程度以上である。上記範囲を外れた場合には、微細でかつ針状化したアパタイト粒子が得られにくくなる傾向にある。

【0044】前記一般式中の(Y)で示される陰イオンまたは陰イオン化合物としては、水酸イオン(OH^-)、フッ素イオン(F^-)、塩素イオン(Cl^-)などを挙げることができる。これら陰イオン元素または陰イオン化合物は1種であっても、2種以上であってもかまわない。また、前記一般式中のリン酸水素イオン(HPO_4^{2-})、リン酸イオン(PO_4^{3-})、あるいは(Y)の一部が炭酸イオン(CO_3^{2-})に置換した炭酸含有アパタイトであってもよい。

【0045】本発明においては、前記アパタイト型化合物の中、金属元素(X)がカルシウムである水酸アパタイト((Y)が水酸イオン)、フッ素化アパタイト((Y)の一部または全部がフッ素イオン)、塩素化アパタイト((Y)の一部または全部が塩素イオン)、炭酸含有水酸アパタイト、炭酸含有フッ素化アパタイト、炭酸含有塩素化アパタイト、さらには、これらの混合物が最も好ましく用いられる。

【0046】また、この場合、カルシウムとリンとのモル比(Ca/P)は、1.51~1.75であり、好ましくは1.53~1.70であり、最も好ましくは1.55~1.67である。カルシウムとリンとのモル比

は、高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分析を用いて、前記原料液の場合と同様に求めることができる。Ca/Pが上記範囲を外れると、微細で針状化したアパタイトが得にくくなる傾向にある。

【0047】本発明において、カルシウムなどの金属元素やリンの定量は、高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分析を用いて行うことができる。より具体的には、原料、原料液あるいは生成したアパタイト粒子0.5gを白金皿に秤量し、500℃電気炉で炭化し、冷却後、塩酸5mlおよび純水5mlを加えヒーター上で煮沸溶解する。再び冷却し、純水を加え500mlとし、高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分析により、カルシウムの特性波長317.933nmにてカルシウム濃度を定量する。カルシウム以外の金属の場合は、目的とする金属の特性波長を用いることにより、同様に定量することができる。

【0048】一方、原料、原料液あるいはアパタイト粒子0.5gを秤量し濃硫酸を20ml加え、ヒーター上で湿式分解し、冷却後、過酸化水素5mlを加え、ヒーター上で加熱し、全量が2~3mlになるまで濃縮した。再び冷却し、純水で500mlとし、高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分析により、リンの特性波長213.618(nm)にてリン濃度を定量する。

【0049】本発明の製造方法により得られる粒子がアパタイトである確認は、例えば、広角X線回折、赤外吸収スペクトルなどで確認する方法などによれば良い。広角X線回折での確認方法をより具体的に述べれば、X線の線源として、銅K α (波長 $\lambda=0.1542$ nm)を用いて、広角X線回折を測定し、回折角(2θ)が25.5~26.5度に(002)面ピークが存在し、さらに回折角(2θ)が32.5~33.5度に(300)面ピークが存在することを確認すればよい。

【0050】本発明の製造方法では、アパタイトの収率が75%以上、より好ましくは80%以上、更には90%以上、最も好ましくは95%である。本発明におけるアパタイトの収率とは、広角X線回折を用いて求める。より具体的には、X線の線源として、銅K α (波長 $\lambda=0.1542$ nm)を用いて測定した広角X線回折から、アパタイト由来の(002)面ピーク強度と、アパタイト以外、例えば炭酸カルシウムの場合には約29度の(104)面ピーク、リン酸水素カルシウム二水和物の場合には約12度の(020)面ピーク、リン酸三カルシウム($Ca_3(PO_4)_2$)の場合には約31度の(0210)面ピーク強度の比から算出することができる。

【0051】本発明のアパタイト粒子は、重量平均繊維径が100nm以下であり、かつ重量平均繊維長と重量平均繊維径の比である平均アスペクト比が4以上、好ましくは6以上、最も好ましくは10以上である。ここで、前記重量平均繊維長、重量平均繊維径、および平均

アスペクト比は、単位体積中に繊維長 L_i 、繊維径 D_i のアパタイト粒子が N_i 個存在するとき、

【0052】

重量平均繊維長 $L = \sum L_i^2 N_i / \sum L_i N_i$

重量平均繊維径 $D = \sum D_i^2 N_i / \sum D_i N_i$

平均アスペクト比 $L/D = (\sum L_i^2 N_i / \sum L_i N_i) / (\sum D_i^2 N_i / \sum D_i N_i)$

と定義することができる。実際には、得られたアパタイト粒子の走査型電子顕微鏡 (SEM) (写真倍率5.0万倍) により観察し、最低500個の粒子を任意に選択し、繊維長 L 、繊維径 D を算出する。その後、これらの値から重量平均繊維径、平均アスペクト比を上記の計算式に従って求めることができる。

【0053】本発明により得られるアパタイト粒子は、微細でかつ高度に針状化したアパタイトであり、焼結体原料、カラム充填材、イオン交換材、プラスチックやゴムの補強材として好適に用いられることが期待できる。

【0054】

【発明の実施の形態】以下、本発明を実施例により更に詳細に説明するが、本発明はその要旨を越えない限り、以下の実施例に制限されるものではない。なお、以下の実施例、比較例において記載した評価は、以下の方法により実施した。

【0055】(1) 広角X線回折

測定条件は以下のとおりである。

X線：銅 $K\alpha$

波数：0.1542 nm

管電圧：40KV

管電流：200mA

走査速度：4 deg./min

発散スリット：1 deg.

散乱スリット：1 deg.

受光スリット：0.15mm

【0056】(2) 走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察

日立製作所 (株) 製S-5000用いて、5.0万倍の明視野像を撮影し、2000個の粒子を任意に選択して、アパタイトの重量平均繊維径および平均アスペクト比を求めた。

【0057】(3) 原料、原料液あるいはアパタイト粒子の、カルシウムとリンとのモル比 (Ca/P)

原料、原料液あるいはアパタイト粒子のカルシウムおよびリンを定量し、モル比を算出した。

(a) カルシウムの定量：原料、原料液あるいはアパタイト粒子0.5gを白金皿に秤量し、500℃電気炉で炭化する。冷却後、塩酸5mlおよび純水5mlを加えヒーター上で煮沸溶解する。再び冷却し、純水を加え500mlとした。装置はThermo Jarrell Ash製IRIS/IPを用いて、高周波誘導結合プラズマ (ICP) 発光分析により、波長317.933nmにて定量した。

【0058】(b) リンの定量：原料、原料液あるいはアパタイト粒子0.5gを秤量し濃硫酸を20ml加え、ヒーター上で湿式分解した。冷却後、過酸化水素5mlを加え、ヒーター上で加熱し、全量が2~3mlになるまで濃縮した。再び冷却し、純水で500mlとした。装置はThermo Jarrell Ash製IRIS/IPを用いて、高周波誘導結合プラズマ (ICP) 発光分析により、波長213.618 (nm) にて定量した。

【0059】

【実施例1】酢酸カルシウム一水和物300.0g

(1.70モル) とリン酸トリエチル186.0g

(1.02モル) とを、蒸留水1000mlに、40℃の温度条件下で配合し原料液とした。この原料液は、原料が溶媒に溶解した均一溶解溶液であった。その後、攪拌装置を有する5Lオートクレーブ中に原料液を入れ、250rpmで攪拌しながら、窒素で十分置換した後、220℃に昇温した。この時の圧力は2.5Mpaであった。この状態を4時間保持し水熱合成を行った。その後、加熱をやめ室温まで冷却し、攪拌装置を停止し、白色懸濁液を抜き出した。得られた白色懸濁液を、濾過・水による洗浄を十分な回数、繰り返し行った後、80℃にて乾燥し白色粉末を得た。評価結果を表1に示す。

【0060】

【実施例2】平均粒子径が100nmの軽質炭酸カルシウム105.2g (1.05モル) を200mlの蒸留水および分散剤として、ポリアクリル酸アンモニウム2.5gを加え、安定な懸濁液とした。該炭酸カルシウムの懸濁液、およびリン酸トリエチル114.8g (0.63モル) とを、40℃の条件下、蒸留水1800mlに配合し、原料液とした。この原料液は、白色の懸濁液であった。以後の操作は、実施例1と同様にして実施した。評価結果を表1に示す。

【0061】

【実施例3】酢酸カルシウム一水和物338.9g

(1.92モル)、平均粒径3 μ mのフッ化カルシウム16.7g (0.21モル)、ならびにリン酸トリエチル232.5g (1.28モル) とを、蒸留水1000mlに、40℃の温度条件下で配合し原料液とした。この原料液は、白色の懸濁液であった。以後の操作は、実施例1と同様にして実施した。

【0062】

【実施例4】針状炭酸カルシウム (丸尾カルシウム

(株) ウィスカルA) 192.2g (1.92モル)、平均粒径3 μ mのフッ化カルシウム16.7g (0.21モル)、ならびにリン酸トリエチル232.5g (1.28モル) とを、蒸留水1000mlに、40℃の温度条件下で配合し原料液とした。この原料液は、白色の懸濁液であった。以後の操作は、実施例1と同様にして実施した。

【0063】

【比較例1】水酸化カルシウム74.2g (1.00モル)を蒸留水2000mlに分散、かき混ぜた懸濁液中に、28.3%リン酸水溶液204.8g (リン酸: 0.60モル)を、5ml/minの速度で滴下し、ゲル状の白色沈殿を生成させ、原料液とした。以後の操作は、実施例2と同様にして行った。評価結果を表1に示す。

【0064】

【比較例2】水酸化カルシウム74.2g (1.00モル)を蒸留水2000mlに分散、かき混ぜた懸濁液中に、28.3%リン酸水溶液204.8g (リン酸: 0.60モル)を、5ml/minの速度で滴下し、ゲル状の白色沈殿を生成させ、その後、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)2.28g (8ミリモル)を加えたものを原料液とした。以後の操作は、実施例2と同様にして行った。評価結果を表1に示す。

【0065】

【比較例3】リン酸水素カルシウム二水和物40.0g

(0.23モル)と平均粒子径が100nmの軽質炭酸カルシウム15.3g (0.15モル)を蒸留水500mlに分散、懸濁させた。その後の操作は実施例1と同様にして行った。評価結果を表2に示す。

【0066】

【比較例4】塩化カルシウム31.8g (0.287モル)を蒸留水250mlに溶解し(液a)、リン酸水素二カリウム29.9g (0.172モル)を蒸留水250mlに溶解し(液b)、液aと液bとを室温にて混合し、沈殿物が多く存在する液(液c)を得た後、この液cを80℃の500mlの蒸留水にマイクロポンプにて1時間かけて滴下したものを原料液とした。この後、更に溶液のpHが常時約4.5となるように、1M水酸化カリウム水溶液を加え、80℃の状態で2時間保持した。生成した白色沈殿物を濾過・水による洗浄を十分な回数、繰り返し行った後、80℃にて乾燥し、白色粉末を得た。評価結果を表2に示す。

【0067】

【表1】

	単位	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4
1原料液の組成					
(A)カルシウム化合物					
1)種類		$\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	CaCO_3	$\text{a)Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ b)CaF_2	a)CaCO_3 b)CaF_2
2)添加量	重量部	30	5.26	a)33.9 b)1.67	a)19.2 b)1.67
3)Pw	モル比	0.0	0.0	a)0.0 b)0.0	a)0.019 b)0.0
4)カルシウム化合物全体	モル比	0.0	0.0	0.0	0.017
(B)リン酸あるいは 亜リン酸エステル化合物					
1)種類		リン酸トリエチル	リン酸トリエチル	リン酸トリエチル	リン酸トリエチル
2)添加量	重量部	18.6	5.24	23.3	23.3
(C)溶媒					
1)種類		水	水	水	水
2)添加量	重量部	100	100	100	100
原料液(A)+(B)+(C)のCwP	モル比	1.67	1.67	1.67	1.62
原料液の状態	目視	均一溶解液	白色懸濁液 (沈殿物なし)	白色懸濁液 (沈殿物なし)	白色懸濁液 (沈殿物なし)
2水相合成条件					
1)温度	℃	220	220	220	220
2)圧力	Mpa	2.5	2.5	2.5	2.5
3)アパタイトの収率	%	100	90	100	80
4)アパタイト粒子の特性					
1)平均粒径(D)	nm	30	75	45	75
2)平均アスペクト比(D)		15	10	20	12
3)CwP	モル比	1.67	1.63	1.67	1.63

【0068】

【表2】

	単位	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
1原料液の組成 カルシウム化合物		$\text{Ca}(\text{OH})_2$	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	a) $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ b) CaCO_3	CaCl_2
1)種類					
2)添加量	重量部	3.71	3.71	a) 8.00 b) 3.06	3.18
3)P/Ca	モル比	0.0	0.0	a) 1.0 b) 0.0	0.0
4)カルシウム化合物全体	モル比	0.0	0.0	0.60	0.0
(B)リン酸あるいは 面リン酸エステル化合物		H_3PO_4	H_3PO_4	-	K_2HPO_4
1)種類					
2)添加量	重量部	2.90	2.90	-	2.99
(C)糖味		水	水	水	水
1)種類					
2)添加量	重量部	100	100	100	100
原料液-(A)+(B)+(C)のC _a /P	モル比	1.67	1.67	1.67	1.67
原料液の状態	目視	白色沈殿あり	白色沈殿あり	白色沈殿あり	白色沈殿あり
2水熱合成条件					
1)温度	℃	220	220	220	80
2)圧力	Mpa	2.5	2.5	2.5	0.1
3)アパタイトの収率	%	100	3	100	100
4)アパタイト粒子の特性					
1)平均繊維径(D)	nm	150	75	230	150
2)平均アスペクト比(L/D)		3	8	3	3
3)C _a /P	モル比	1.67	1.51	1.67	1.67

【0069】

【発明の効果】本発明の製造方法により、微細でかつ高度に針状化したアパタイト粒子を、効率良く製造することができ、また、得られるアパタイト粒子は、生体用材

料、カラムなどの充填用材料、更にはプラスチックやゴムの補強用材料などの用途に好適であることが期待できる。